

新規ドミノ反応を用いる抗癌剤カンプトテシン類の 合成と原子レベルでの作用機序の解明

著者	井原 正隆
URL	http://hdl.handle.net/10097/41337

新規ドミノ反応を用いる抗癌剤カンプトテシン類の合成と
原子レベルでの作用機序の解明

(08557120)

平成 8 年～10 年度科学研究費補助金（基盤研究 (A)(2)）研究成果報告

平成 11 年 3 月

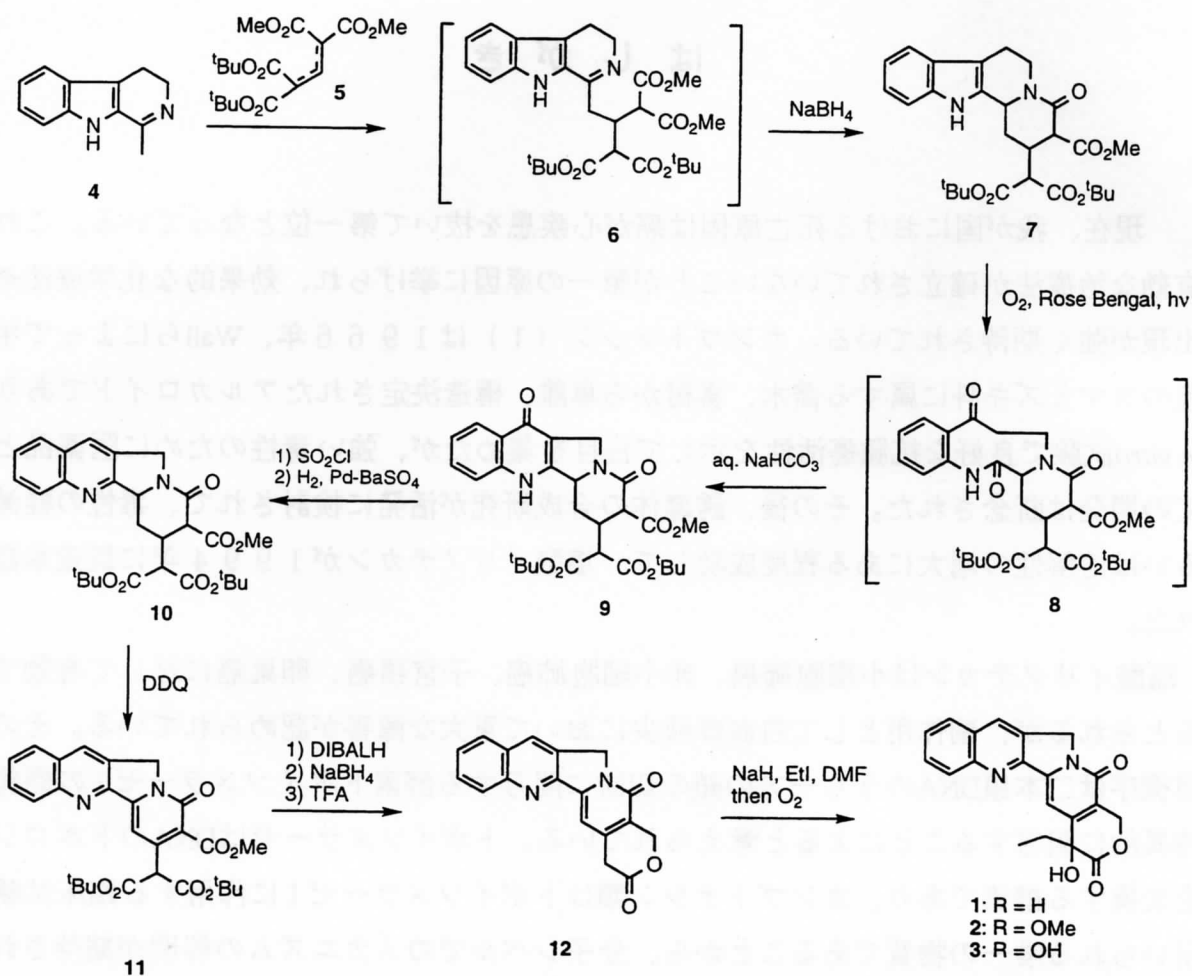
研究代表者 井 原 正 隆
(東北大学大学院薬学研究科
分子生命薬学専攻)

は し が き

現在、我が国における死亡原因は癌が心疾患を抜いて第一位となっている。これは有効な治療法が確立されていないことが第一の原因に挙げられ、効果的な化学療法剤の出現が強く期待されている。カンプトテシン (1) は1966年、Wallらによって中国産のヌマミズキ科に属する喬木、喜樹から単離、構造決定されたアルカロイドであり、*in vitro*試験で良好な抗腫瘍活性を示して注目を集めたが、強い毒性のために医薬品としての開発は断念された。その後、誘導体の合成研究が活発に検討されて、毒性の軽減あるいは溶解性の増大にある程度成功して、塩酸イリノテカンが1994年に製造承認された。

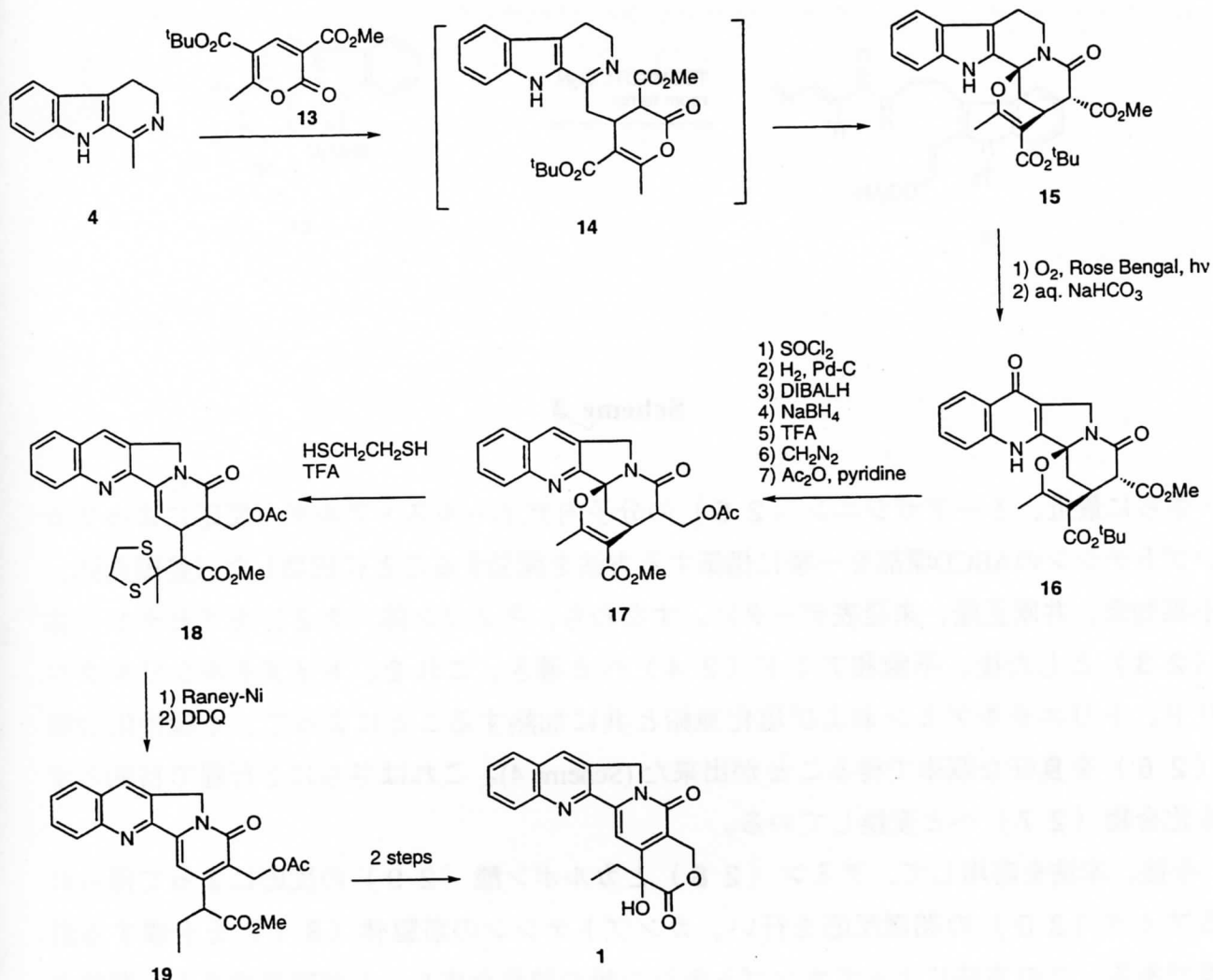
塩酸イリノテカンは小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌に対して有効であるとされるが、副作用として白血球減少において重大な障害が認められている。その作用機序は二本鎖DNAのうち一方の鎖の切断に関与する酵素トポイソメラーゼIの機能の特異的に阻害することによると考えられている。トポイソメラーゼはDNAのトポロジーを変換する酵素であり、カンプトテシン類はトポイソメラーゼIに作用する臨床試験に用いられる唯一の物質であることから、分子レベルでのメカニズムの解明が期待されている。以上のようにカンプトテシン類縁体の合成は副作用の少ない、より効果的な新規抗癌剤の開発と共に、遺伝機構の分子生物学的な解明の両面から極めて重要な研究課題である。ところで、天然界から得られるカンプトテシンおよび類縁体の量は限られているために、新規医薬品の開発と、多様な官能基を持つ誘導体の供給には全合成ルートの確立が必要となる。

著者らは以前、Scheme 1 にしめす独自のドミノ型反応を開発して、カンプトテシンおよびその類縁体 (1 ~ 3) の合成を行なっている。すなわち、イミン (4) と不飽和エステル (5) との反応によって、付加体 (6) を経て、一挙にインドロキノリチジン体 (7) を合成した。これを一重項酸素酸化反応に付して、ラクタム (8) とし、さらに弱塩基で処理することによって、ワンポットでキノロン体 (9) に変換することができた。これをキノリン体 (10) とした後、11 への酸化を経て、ラクトン (12) へと導き、さらにエチル化、空気酸化によってカンプトテシン (1) の全合成を達成した。同様にしてその類縁体 (2) および (3) の合成も行なっている。



Scheme 1

その後さらに、上記方法を発展させ、Scheme 2 に示すルートを開拓している。すなわち、イミン（4）に対して、ピロン（13）を作用すると14を通して、カンプトテシンの全炭素原子を持つ4環性の化合物（15）が得られた。これをキノロン（16）とし、さらに、キノリン体（17）、チオケタール体（18）を経てカンプトテシンの重要合成中間体（19）へと誘導した。



Scheme 2

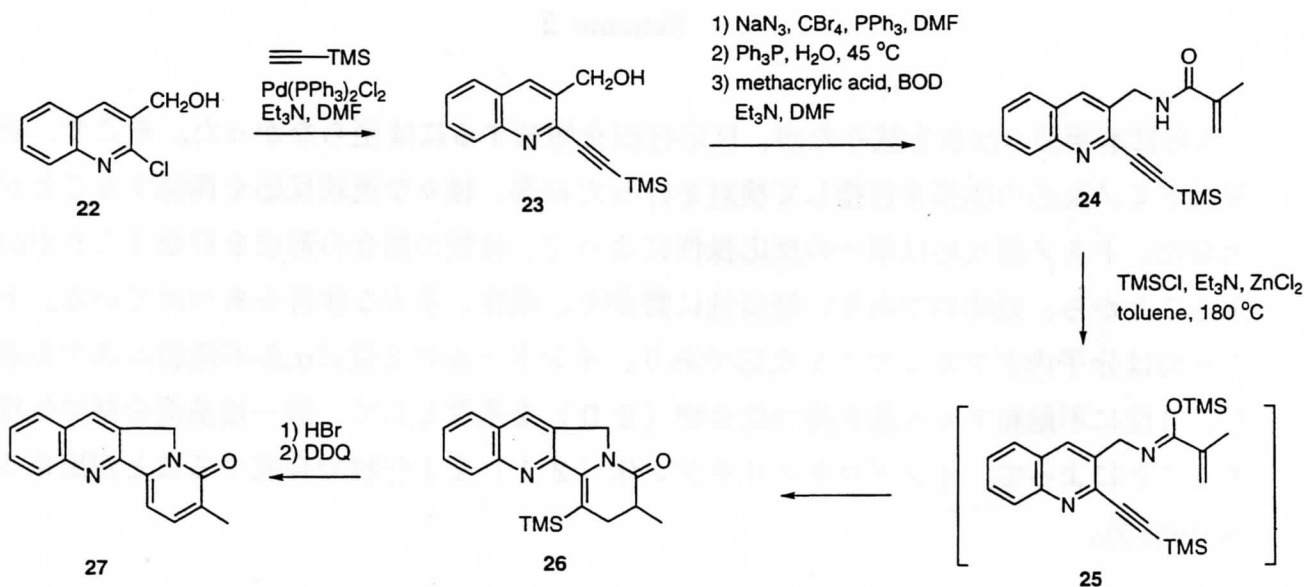
さらに本手法の改良を試みたが、反応行程を短縮するには至らなかった。そこで、新規なドミノ反応の開拓を目指して検討を行った結果、様々な連続反応を開拓することが出来た。ドミノ型反応は単一の反応操作によって、複数の結合の形成を行なうことが出来ることから、効率的であり、経済性に繋がり、現在、多大な注目をあつめている。その一つは分子内ダブルミカエル反応であり、インドールの2位に α,β -不飽和エステル基を、3位に不飽和アミド基を持つ化合物(20)を基質として、酸-塩基混合剤で処理することによって、インドロキノリチジン体(21)を1行程で合成することが出来る(Scheme 3)。

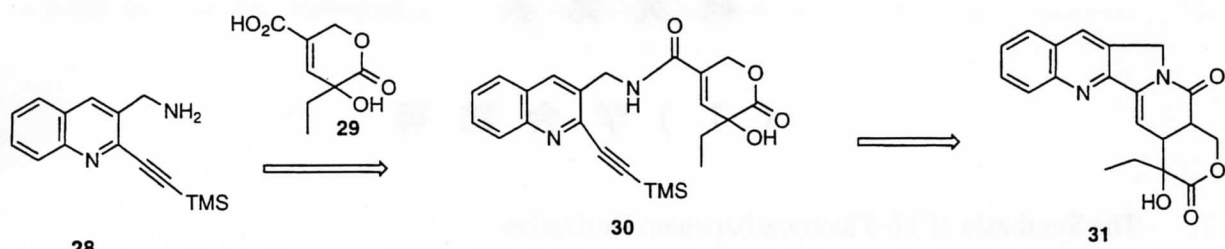


Scheme 3

さらに最近、1-アザジエン（25）の分子内ディールス・アルダー反応によってカンプトテシンのABCD環部を一挙に構築する方法を開発することに成功した（豊田真弘、小森知世、井原正隆、未発表データ）。すなわち、キノリン体（22）をアセチレン体（23）とした後、不飽和アミド（24）へと導き、これを、トリメチルシリルクロリド、トリエチルアミンおよび塩化亜鉛と共に加熱することによって、4環性化合物（26）を良好な収率で得ることが出来た（Scheme 4）。これはさらに2行程で目的とする化合物（27）へと変換している。

今後、本法を応用して、アミン（28）とカルボン酸（29）の反応によって得られるアミド（30）の閉環反応を行い、カンプトテシンの前駆体（31）を合成する計画である。この方法によってカンプトテシン類の簡易合成ルートが確立できると期待される。





Scheme 4

研究組織

研究代表者：井 原 正 隆（東北大学大学院薬学研究科）

研究経費

平成 8 年度	2, 6 0 0 千円
平成 9 年度	2, 4 0 0 千円
平成 1 0 年度	2, 2 0 0 千円
計	7, 2 0 0 千円

研究発表

(1) 学会誌等

1. The Synthesis of 1 β -Fluorocarbapenem Derivative,
M. Ihara, K. Satoh, Y. Ishida, N. Taniguchi, Y. Tokunaga, M. Takemura, and K. Fukumoto,
Heterocycles, **42**, 437-443, 1996.
2. Synthesis of Six-Membered Compounds by Environmentally Friendly Cyclization Using Indirect Electrolysis,
M. Ihara, A. Katsumata, F. Setsu, Y. Tokunaga, and K. Fukumoto,
J. Org. Chem., **61**, 677-684, 1996.
3. Recent Progress in the Chemistry of Non-monoterpenoid Indole Alkaloids,
M. Ihara and K. Fukumoto,
Natural Product Reports, 241-261, 1996.
4. Silver(I) Salt Promoted Generation of Nitrile Oxides from Hydroximoyl Chlorides,
Y. Tokunaga, M. Ihara, and K. Fukumoto,
Heterocycles, **43**, 1771-1775, 1996.
5. 1,3-Dipolar Cycloaddition of 1-Carboxynitrone: Different Stereoselectivity Caused by Salt Effect,
Y. Tokunaga, M. Ihara, and K. Fukumoto,
Tetrahedron Lett., **37**, 6157-6160, 1996.
6. Facile Construction of Bicyclo[6.4.0]dodecane System by Intramolecular Michael Addition of Sulfonyl Carbanion,
M. Ihara, S. Suzuki, Y. Tokunaga, H. Takeshita, and K. Fukumoto,
Chem. Commun., 1801-1802, 1996.
7. Synthesis of Benzo[a]quinolizines by the Intramolecular Double Michael Reaction under Three Different Conditions,
M. Ihara, M. Yamada, Y. Ishida, Y. Tokunaga, and K. Fukumoto,
Heterocycles, **44**, 531-536, 1997.
8. Stereoselective Construction of Copaborneol and Longiborneol Frameworks by Intramolecular Double Michael Reaction,
M. Ihara, K. Makita, Y. Fujiwara, Y. Tokunaga, and K. Fukumoto,
J. Org. Chem., **61**, 6416-6421, 1996.
9. Recent Progress in the Chemistry of Non-monoterpenoid Indole Alkaloids,

- M. Ihara and K. Fukumoto,
Natural Product Reports, 413-429, 1997.
- 10 Synthesis of Chiral Intermediate of Quinine Alkaloids and (+)-Dihydroantirrhine,
M. Ihara, N. Taniguchi, and K. Fukumoto,
J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 365-369, 1997.
 - 11 Facile Construction of Spirobicyclic Skeletons by Intramolecular Aldol Reaction: Simple
Formal Syntheses of (±)-Spirojatamol and (±)-Erythrodiene,
Y. Tokunaga, M. Yagihashi, M. Ihara, and K. Fukumoto,
J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 189-190, 1997.
 - 12 A Mild Oxidative Transformation of Nitro Compounds into Ketones by
Tetrapropylammonium Perruthenate,
Y. Tokunaga, M. Ihara, and K. Fukumoto,
J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 207-209, 1997.
 - 13 Radical Cyclisation with High Diastereofacial Selectivity: Asymmetric Synthesis of
(+)-12b-Epidevinylantirrhine,
M. Ihara, A. Katsumata, and K. Fukumoto,
J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 991-992, 1997.
 - 14 Influence of a 2-Fluoro Substituent on Diastereoselectivity in the 1,3-Dipolar
Cycloadditions of Nitrones,
M. Ihara, Y. Tanaka, N. Takahashi, Y. Tokunaga, and K. Fukumoto,
J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 3043-3052, 1997.
 - 15 Stereoselective Synthesis of (±)-Cedranediol via Intramolecular Double Michael Reaction,
K. Makita, K. Fukumoto, and M. Ihara,
Tetrahedron Lett., **38**, 5197-5200, 1997.
 - 16 Diastereofacial Selectivity of Radical Cyclization Using Chiral α,β -Unsaturated Ester and
Amide: Investigation of a New Chiral Synthons Synthesis,
A. Katsumata, T. Iwaki, K. Fukumoto, and M. Ihara,
Heterocycles, **46**, 605-616, 1997.
 - 17 Domino-type Reaction and Syntheses of Natural Products,
M. Ihara,
Farumashia, **33**, 1107-1111, 1997.
 - 18 Total Synthesis of (±)-Methyl Atis-16-en-19-oate via Homoallyl-Homoallyl Radical
Rearrangement,
M. Toyota, T. Wada, K. Fukumoto, and M. Ihara,
J. Am. Chem. Soc., **120**, 4961-4925, 1998.

- 19 Recent progress in the Chemistry of Non-monoTerpenoid Indole Alkaloids,
M. Toyota and M. Ihara,
Natural Product Reports, 327-340, 1998.
- 20 Synthetic Studies on Biologically Active Natural Products Using Palladium-Promoted
Cyclization,
M. Toyota and M. Ihara,
J. Syn. Org. Chem., Jpn, **56**, 818-830, 1998.
- 21 Antimalarial Activities in vitro of Homoprotoberberine Derivatives. Design of Novel
Antimalarials and Structure-activity Relationship Analysis,
J. Miyata, H. Nakashima, H. Nemoto, H-S. Kim, Y. Wataya, M. Ihara,
Heterocycles, **49**, 101-104, 1998.
- 22 Palladium-Catalyzed Intramolecular Allylic Alkylation Reaction in Marine Natural Product
Synthesis: Enantioselective Synthesis of (+)-Methyl Pederate, a Key Intermediate in
Syntheses of Mycalamides,
M. Toyota, M. Hirota, Y. Nishikawa, K. Fukumoto, and M. Ihara,
J. Org. Chem., **63**, 5895-5902, 1998.
- 23 A Novel Strategy for the Enantioselective Synthesis of the Steroidal Framework Using
Cascade Ring Expansion Reactions of Small Ring Systems Asymmetric Total Synthesis of
(+)-Equilenin,
H. Nemoto, M. Yoshida, K. Fukumoto and M. Ihara,
Tetrahedron Lett., **40**, 907-910, 1999.
- 24 Facile Construction of the Tricyclo[5.2.1.0^{1,5}]decane Ring System by Intramolecular
Double Michael Reaction: Highly Stereocontrolled Total Synthesis of (±)-8,14-Cedranediol
and (±)-8,14-Cedranoxide,
M. Ihara, K. Makita, and K. Takasu,
J. Org. Chem., in press.
- 25 Total Synthesis of (±)-4-Deoxyverrucarol; A New Route to Trichotecanes via Ring
Expansion of Small Ring Compounds,
H. Nemoto, J. Miyata, and M. Ihara,
Tetrahedron Lett., in press.
- 26 Construction by Bicyclo[2.2.2]octane Ring System via Homoallyl-Homoallyl Radical
Rearrangement,
M. Toyota, M. Yokota, and M. Ihara,
Tetrahedron Lett., **40**, 1551-1554, 1999.

(2) 口 頭 発 表

学 会 発 表

- 1 井原正隆、牧田 圭、藤原由希、福本圭一郎
「シクロペンテノン誘導体の二重 ミカエル反応を利用する三環性架橋化合物の高立体選択的合成」
第 6 9 回有機合成シンポジウム (平成 8 年 5 月 2 9 日～3 1 日) 東京
- 2 井原正隆、牧田 圭、藤原由希、徳永雄次、福本圭一郎
「新規連続反応の開発と(+)-Cedranediol の合成」
第 3 8 回天然有機化合物討論会 (平成 8 年 1 0 月 1 4 日～1 5 日) 仙台
- 3 井原正隆、勝又 章、岩城竹彦、福本圭一郎
「電解還元反応を活用する合成素子の汎用的製法」
第 3 5 回日本薬学会東北支部大会 (平成 8 年 1 0 月 2 0 日) 仙台
- 4 井原正隆、田中優子、徳永雄次、福本圭一郎、「1,3-双極環化付加反応におけるフッ素原子の特性に基づく立体化学の制御」
第 3 5 回日本薬学会東北支部大会 (平成 8 年 1 0 月 2 0 日) 仙台
- 5 井原正隆、竹下 裕、鈴木秋一、福本圭一郎
「分子内 Michael 反応を利用する双極性八員環化合物の効率的合成」
第 3 5 回日本薬学会東北支部大会 (平成 8 年 1 0 月 2 0 日) 仙台
- 6 井原正隆、山田昌美、谷口孝彦、牧田 圭、福本圭一郎
「酸塩基混合反応剤を用いる分子内連続反応の開発と不斉反応への展開」
第 2 2 回反応と合成の進歩シンポジウム (平成 8 年 1 1 月 5 日～7 日) 岡山
- 7 井原正隆、勝又 章、岩城竹彦、福本圭一郎
「金属メディエーターを用いる電解還元反応を活用した環構築法の検討」
日本薬学会第 1 1 7 年会 (平成 9 年 3 月 2 6 日～2 8 日) 町田
- 8 井原正隆、牧田 圭、福本圭一郎
「分子内二重ミカエル反応を用いる(±)-セドランジオールの立体選択的合成」
日本薬学会第 1 1 7 年会 (平成 9 年 3 月 2 6 日～2 8 日) 町田
- 9 豊田真弘、和田俊博、福本圭一郎、井原正隆
「生合成類似の新規骨格転位反応を用いる(-)-アチシレン酸の全合成」
第 3 9 回天然有機化合物討論会 (平成 9 年 8 月 2 6 日～2 8 日) 札幌
- 10 根本英雄、宮田淳司、高橋英喜、福本圭一郎、井原正隆
「トリコテカン類の合成研究」
第 2 8 回複素環化学討論会 (平成 9 年 1 0 月 7 日～9 日) 静岡

- 11 牧田 圭、福本圭一郎、井原正隆
「分子内二重ミカエル反応を用いる(±)-セドランジオールの立体選択的全合成」
第41回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会（平成9年10月10日～12日）盛岡
- 12 牧田 圭、水谷清香、野口美帆、井原正隆
「分子内二重ミカエル反応による(±)-Culmorin の合成研究」
第36回日本薬学会東北支部大会（平成9年10月19日）仙台
- 13 勝又 章、勢津文仁、福本圭一郎、井原正隆
「電子移動に基づく環形成反応の確立と天然物合成への利用」
第36回日本薬学会東北支部大会（平成9年10月19日）仙台
- 14 古田佳之、山田昌美、福本圭一郎、井原正隆
「分子内 Michael-Aldol 反応を用いる Tricyclo[4.2.1.0^{3,8}]nonane の不斉合成」
第36回日本薬学会東北支部大会（平成9年10月19日）仙台
- 15 竹下 裕、鈴木秋一、福本圭一郎、井原正隆
「タキサン型ジテルペン類の合成を目的としたビシクロ[6.4.0]ドデカン骨格の構築」
第36回日本薬学会東北支部大会（平成9年10月19日）仙台
- 16 根本英雄、吉田昌裕、福本圭一郎、井原正隆
「パラジウムを用いたビニルシクロブタノール誘導体のカスケード反応 — エキレニンの立体選択的全合成」
第36回日本薬学会東北支部大会（平成9年10月19日）仙台
- 17 勝又 章、勢津文仁、福本圭一郎、井原正隆
「電子移動に基づく環形成反応の確立と天然物合成への利用」
第72回有機合成シンポジウム（平成9年10月29日～31日）東京
- 18 牧田 圭、井原正隆
「Development of Novel Cascade Reaction and Application to Total Synthesis of Natural Products」
第7回国際有機化学京都会議（平成9年11月10日～14日）京都
- 19 豊田真弘、横田正宏、和田俊博、井原正隆
「ラジカル的三連続反応を利用するビシクロ[2.2.2]オクタン環のワンポット合成法の開発」
日本薬学会第118年会（平成10年3月31日～4月2日）京都
- 20 竹下 裕、井原正隆
「アリルシランを用いるビシクロ[6.4.0]ドデカン骨格の効率的構築法の確立」
日本薬学会第118年会（平成10年3月31日～4月2日）京都

- 21 勝又 章、黒柳純市、井原正隆
「電解反応によるラジカル環化反応を利用する抗腫瘍性インドールアルカロイド・ラダリン類の合成研究」
日本薬学会第118年会（平成10年3月31日～4月2日）京都
- 21 豊田真弘、和田俊博、福本圭一郎、井原正隆
「(-)-Methyl Atis-16-en-19-oate 並びに (-)-Methyl Trachyloban-19-oate の全合成」
日本薬学会第118年会（平成10年3月31日～4月2日）京都
- 22 豊田真弘、緒方 健、井原正隆
「アンドラスチンCの合成研究」
日本薬学会第118年会（平成10年3月31日～4月2日）京都
- 23 豊田真弘、平野仁美、井原正隆
「抗腫瘍性海洋天然物マイカラミドの不斉合成研究」
日本薬学会第118年会（平成10年3月31日～4月2日）京都
- 24 根本英雄、宮田淳司、福本圭一郎、井原正隆
「トリコテカン型セスキテルペノイドの合成研究」
日本薬学会第118年会（平成10年3月31日～4月2日）京都
- 25 根本英雄、吉田昌裕、福本圭一郎、井原正隆
「キラルな(Salen)Mn 錯体を用いた光学活性シクロブタノンの新規合成法の開発と天然物合成への応用 (+)-equilenin の不斉合成」
日本薬学会第118年会（平成10年3月31日～4月2日）京都
- 26 勝又 章、黒柳純市、井原正隆
「Synthetic Study of Natural Products by Using Indirect Electroreductive Method」
5th International Symposium on Carbanion Chemistry（平成10年8月1日～4日）
仙台
- 27 豊田真弘、和田俊博、福本圭一郎、井原正隆
「Total Synthesis of (+)-Methyl Atis-16-en-19-oate via 1,2-Vinyl Group Migration」
5th International Symposium on Carbanion Chemistry（平成10年8月1日～4日）
仙台
- 28 根本英雄、宮田淳司、福本圭一郎、井原正隆
「Synthetic Study of Tricothecanes via Palladium Mediated Ring Expansion of Vinylcyclobutanol」
5th International Symposium on Carbanion Chemistry（平成10年8月1日～4日）
仙台
- 29 根本英雄、吉田昌裕、福本圭一郎、井原正隆
「A Novel Strategy for the Enatio- and Stereoselective Total Synthesis of (+)-Equililenin

Using Cascade Ring Expansion Reactions of Small Ring Systems」

5th International Symposium on Carbanion Chemistry (平成10年8月1日～4日)

仙台

- 30 井原正隆、牧田 圭、豊田真弘

「Stereoselective Total Synthesis of Polycyclic Bridged Terpenoids Employing Novel Cascade Reactions」

第13回日仏医薬精密化学会議 (平成10年5月25日～28日) 葉山

- 31 勝又 章、黒柳純市、井原正隆

「間接的電解法を用いた環形成反応による生理活性天然物の合成研究」

第22回エレクトロオーガニックケミストリー討論会 (平成10年6月26日～27日) 吹田

- 32 豊田真弘、片桐瑠理子、井原正隆、綿矢有佑、金恵淑

「Synthetic Studies of Structurally Unique Polycyclic Compounds with an Aim to Develop Novel Antimalarial Drugs」

Ninth International Congress of Parasitology (平成10年8月25日～26日) 幕張

- 32 根本英雄、吉田昌裕、福本圭一郎、井原正隆

「四員環の特性を活用したパラジウム錯体による新規分子内連続反応の開発と天然物合成への応用」

第40回天然有機化合物討論会 (平成10年10月8日～10日) 博多

- 34 宮田淳司、中島ひろ美、根本英雄、井原正隆、綿矢有佑、金恵淑

「ホモプロトベルベリン誘導体の合成と抗マラリア活性」

第37回日本薬学会支部大会 (平成10年10月18日) 盛岡

- 35 豊田真弘、廣田雅子、西川洋一、井原正隆

「海洋性天然物 Mycalamide 類の合成研究： ペデリン酸メチルエステルの立体選択的合成」

第37回日本薬学会支部大会 (平成10年10月18日) 盛岡

- 36 藤島 浩、竹下 裕、豊田真弘、井原正隆

「Tandem Michael-mannich 反応を用いた Taxane 骨格の One-Pot 合成」

第37回日本薬学会支部大会 (平成10年10月18日) 盛岡

- 37 片桐瑠理子、田中優子、高須清誠、井原正隆

「抗マラリア活性テルペノイド Artemisinin 及び Kalihinol 類縁体の合成研究」

第37回日本薬学会支部大会 (平成10年10月18日) 盛岡

- 38 水谷清香、高須清誠、井原正隆

「分子内二重ミカエル反応を活用するクルモリンの合成研究 四酢酸鉛による異常転位反応」

第37回日本薬学会支部大会（平成10年10月18日）盛岡

- 39 根本英雄、高橋英喜、宮田淳司、井原正隆

「小員環化合物の有効利用 抗腫瘍活性セスキテルペン・トリコテカン類の合成研究」

第37回日本薬学会支部大会（平成10年10月18日）盛岡

- 40 根本英雄、宮田淳司、高橋英喜、井原正隆

「ビニルシクロブタノールの環拡大反応を活用したトリコテカン類の合成研究」

第74回有機合成シンポジウム（平成10年11月4日～6日）東京

- 41 豊田真弘、和田俊博、横田正宏、井原正隆

「ホモアリル-ホモアリルラジカル転位反応を利用する生理活性天然物の合成研究 アチシレン酸メチルエステルの全合成」

第24回反応と合成の進歩シンポジウム（平成10年11月5日～6日）西千葉

- 42 豊田真弘、和田俊博、井原正隆

「ホモアリル-ホモアリルラジカル転位反応を用いる(-)-アチシレン酸メチルの全合成」

第42回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会（平成10年11月7日～8日）岐阜

- 43 勝又 章、黒柳純市、井原正隆

「単電子移動に基づく環形成反応を利用する生理活性アルカロイドの合成研究」

第29回複素環化学討論会（平成10年11月17日～19日）つくば

- 44 豊田真弘、和田俊博、井原正隆

「触媒的環化アルケニル化反応を利用するジベレリンA12の合成研究」

日本薬学会第119年会（平成11年3月29日～31日）徳島

- 45 高須清誠、見澤慶子、古田佳之、井原正隆、

「外部不斉源にキラルアミンを用いる不斉 Michael-aldol 反応」

日本薬学会第119年会（平成11年3月29日～31日）徳島

- 46 勝又 章、高須清誠、井原正隆

「電解法によるラジカル環化反応を活用するハロポリエン連続的炭素-炭素結合形成反応」

日本薬学会第119年会（平成11年3月29日～31日）徳島

- 40 根本英雄、宮田淳司、井原正隆

「トリコテカン型セスキテルペノイド 4-Deoxyverrucarol の全合成と不斉合成への展開」

日本薬学会第119年会（平成11年3月29日～31日）徳島

- 47 豊田真弘、Marcellino Rudyanto、小田島智幸、大井夏樹、井原正隆

「触媒的環化アルケニル化反応を利用するビシクロ[3.2.1]オクタン化合物の効率的形成」

日本薬学会第119年会（平成11年3月29日～31日）徳島

- 48 根本英雄、高橋英喜、宮田淳司、井原正隆

「トリコテカン型セスキテルペノイド(±)-Scirpeneの全合成」

日本薬学会第119年会（平成11年3月29日～31日）徳島

- 49 豊田真弘、廣田雅子、井原正隆

「[2,3]Wittig 転位反応を用いた(+)-コンパクチンの合成研究」

日本薬学会第119年会（平成11年3月29日～31日）徳島

- 50 水谷清香、高須清誠、牧田 圭、井原正隆

「分子内二重ミカエル反応を活用する(±)-クルモリンの全合成」

日本薬学会第119年会（平成11年3月29日～31日）徳島

- 51 豊田真弘、横田正宏、井原正隆

「ホモアリル-ホモアリルラジカル転位反応を利用するアチシレン酸の合成研究」

日本薬学会第119年会（平成11年3月29日～31日）徳島

- 52 藤島 浩、竹下 裕、豊田真弘、井原正隆

「タキサン型ジテルペンの合成研究 — 縮合環から非縮合環への異常転位反応」

日本薬学会第119年会（平成11年3月29日～31日）徳島

- 53 黒柳純市、高須清誠、勝又 章、井原正隆

「ビニルラジカルを起点とする連続的ラジカル環化によるジテルペン骨格の構築」

日本薬学会第119年会（平成11年3月29日～31日）徳島

招 待 講 演

- 1 井原正隆、「効率的分子内多連続反応の開発と創薬研究への展開」

京都大学大学院薬学研究科特別講演

（平成9年6月26日）

- 2 井原正隆、「分子内多連続反応の開発と生理活性天然物の効率的合成への展開」
第32回天然物談話会
(平成9年7月17日～19日)、蔵王
- 3 井原正隆、「Development of Cascade Reactions — Synthesis of Natural Products」
6th IBN Sina International Conference on Pure and Applied Heterocyclic Chemistry
(平成9年12月13日～16日)、カイロ
- 4 井原正隆、「分子内多連続反応の開発と生理活性天然物合成への活用」
徳島大学薬学部特別講演
(平成10年2月6日)
- 5 井原正隆、「単電子移動に基づく環化反応を活用する生理活性天然物の合成」
日本薬学会東北支部特別講演
(平成10年2月21日)、仙台
- 6 井原正隆、「連続反応を利用する架橋多環状テルペノイドの立体選択的合成」
平成10年度有機合成協会講演会
(平成10年6月12日)、仙台
- 7 井原正隆、「分子内連続反応の開発の生理活性化合物合成への展開」
京都薬科大学特別講演
(平成10年7月13日)
- 8 井原正隆、「Effective Construction of Polycyclic Skeletons Employing Intramolecular Cascade Reactions」
The Fifth International Symposium on Carbanion Chemistry
(平成10年8月1日～4日)、仙台
- 9 井原正隆、「多連続反応の開発と生理活性天然物合成への利用」
慶応義塾大学理工学部特別講演
(平成10年10月5日)
- 10 井原正隆、「カスケード反応を活用する生理活性天然物の効率的合成」
第17回理研シンポジウム：有機合成化学の新展開
(平成10年7月24日～25日)、和光
- 11 井原正隆、「多連続反応の開発と生理活性天然物合成への活用」
大阪大学産業科学研究所特別講演
(平成10年12月9日)

本報告書収録の学術雑誌等発表論文は本ファイルに登録しておりません。なお、このうち東北大学在籍の研究者の論文で、かつ、出版社等から著作権の許諾が得られた論文は、個別に **TOUR** に登録しております。